Untersuchungen an Enol-laktonen der Acetessigester-reihe

Teildruck der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

CHRISTIAN ZICKENDRAHT

aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1946

Untersuchungen an Enol-laktonen der Acetessigester-reihe

Teildruck der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

CHRISTIAN ZICKENDRAHT

aus Basel

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.

1946

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *T. Reichstein*.

Basel, den 22. Oktober 1946.

Prof. Dr. *A. Speiser*
Dekan.

Herrn *Christian Zickendraht* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 22. Oktober 1946 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 22. Oktober 1946 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Untersuchungen an Enol-laktonen der Acetessigester-reihe

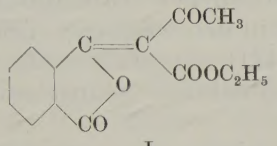
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

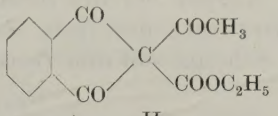
Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVIII, Fasciculus Septimus, 1945 und Volumen XXIX, Fasciculus Sextus, 1946.

Beitrag zur Kenntnis der Tautomerie und der Ringöffnung des Phtalyl-acetessigesters.

Der Phtalyl-acetessigester wurde erstmals von *E. Fischer* und *H. Koch*[1]) dargestellt. Die Konstitution des Körpers ist von diesen Autoren nicht aufgeklärt worden. *C. Bülow*[2]) hat dem Körper in Analogie zum Phtalyl-malonester[3]) eine Konstitution im Sinne der Formel (I) gegeben[4]).



I



II

J. Scheiber[5]) hat in verschiedenen Arbeiten diese „unsymmetrische" Struktur angegriffen und eine Konstitution im Sinne der Formel (II) vorgeschlagen. *K. von Auwers* und *E. Auffenberg*[6]) haben versucht, auf spektrometrischem Wege die Struktur des Esters aufzuklären, gelangten aber zu keinem eindeutigen Resultat, so dass die Frage der Konstitution noch offen stand.

Im Anschluss an die Arbeiten von *J. Wislicenus* ist es *P. Ruggli* und *A. Maeder* gelungen, die Entscheidung über die beiden Formen im Falle des Succinyl-malonesters zugunsten der Enol-lactonform zu treffen[7]).

Wir untersuchten nun den Phtalyl-acetessigester (I) und konnten feststellen, dass beide Formen bei der Darstellung entstehen. Lässt man 1 Mol Phtalylchlorid[8]) auf 2 Mol Natriumacetessigester in absolutem Äther einwirken, so entsteht ein Reaktionsprodukt, welches nach Zerlegen mit Wasser zum Teil in krystallisierter Form im Äther zurückbleibt, zum Teil aber im Wasser gelöst wird. Das ätherunlösliche Produkt ist der Phtalyl-acetessigester (I).

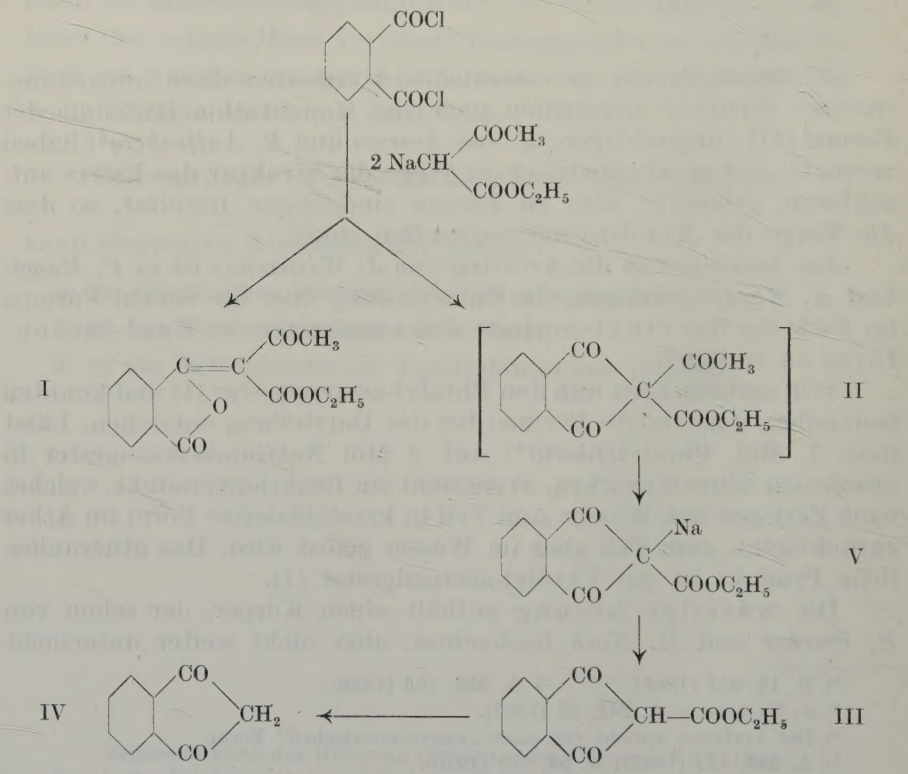
Die wässrige Lösung enthält einen Körper, der schon von *E. Fischer* und *H. Koch* beobachtet, aber nicht weiter untersucht

[1]) B. **16**, 651 (1883). [2]) A. **236**, 184 (1886).
[3]) *J. Wislicenus*, A. **242**, 23 (1887).
[4]) Der Verfasser spricht von einer „unsymmetrischen" Form.
[5]) A. **389**, 127 (1912); B. **53**, 898 (1920).
[6]) B. **51**, 1106 (1918). [7]) Diss. *A. Maeder*, 1943.
[8]) Darstellung nach Org. Synth. Bd. **XI**, 88.

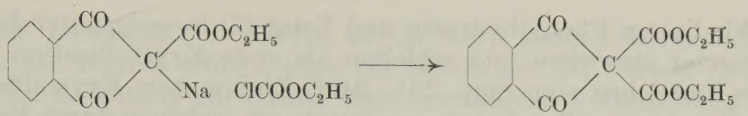
wurde. Wir konnten die Konstitution dieses Nebenproduktes ermitteln.

Säuert man die wässerige Lösung unter Kühlung an, so fällt Diketohydrinden-carbonsäure-äthylester (III) in feinen, gelben Nädelchen aus. Wir konnten den labilen Ester in Form seines Kupfersalzes analysieren und stellten ihn auch nach der von *J. Wislicenus*[1]) angegebenen Methode dar. Der Ester (III) wird sehr leicht zu Diketohydrinden (IV) verseift. Letzterer Körper wurde durch Ausäthern der wässerigen Lösung ebenfalls isoliert.

Das Auftreten der genannten Produkte lässt auf die Existenz des „symmetrischen" Esters (II) schliessen. Ein Körper dieser Konstitution wäre allerdings nach den bisherigen Erfahrungen nicht beständig. Wir können daher annehmen, dass der Ester (II) nur intermediär entstanden ist und im schwach alkalischen Medium der Reaktion verseift wurde. Als wasserlösliches Natriumsalz (V) gelangte der Körper bei der Zerlegung in den wässrigen Teil, aus dem durch Säurezusatz der freie Ester (III) ausgefällt werden konnte. Folgendes Schema soll den Gang der Reaktion veranschaulichen:



[1]) B. **20**, 593 (1887); A. **246**, 347 (1888).



V VI

Wir versuchten nun, einen Körper von „symmetrischer" Struktur auf anderem Wege darzustellen. Wir gingen dabei vom Natriumsalz des Diketohydrinden-carbonsäure-äthylesters (V) aus, welches sehr stabil ist und sich aus heissem Wasser umkrystallisieren lässt. Setzt man dieses Ester-Salz mit Chlorkohlensäure-ester um, so wäre ein „symmetrischer" Phtalyl-malonester der Formel (VI) zu erwarten.

Wir arbeiteten in absolut ätherischer Lösung mit äquivalenten Mengen Ester-Salz (V) und Chlorkohlensäure-ester (*Kahlbaum* reinst). Trotz tagelangem Kochen konnte keine Abspaltung von NaCl erreicht werden. Erst ein Zusatz von wenigen Tropfen Pyridin liess die gewünschte Umsetzung eintreten. Die Abspaltung von NaCl verlief quantitativ. Es war aber nur in einem Falle möglich, den Ester (III) zu isolieren. Wir erhielten immer Diketohydrinden (IV) und gefärbte Produkte, welche durch Selbstkondensation dieses Körpers im alkalischen Medium entstanden waren.

Die Versuche zeigten immerhin, dass die „symmetrische" Form intermediär entstanden sein muss, dass sie aber äusserst labil ist und nur an Hand ihrer Zerfallsprodukte nachgewiesen werden kann.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phtalyl-acetessigester (I).

Schon *C. Bülow*[1]) hat die Produkte, die bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phtalyl-acetessigester (I) entstehen, untersucht. Er beschreibt als Hauptprodukt der Reaktion ein Phenylhydrazon (VII) vom Smp. 236–238° und ein Nebenprodukt vom Smp. 179°, welches er auf Grund der Analyse für Phtalyl-phenylhydrazin (VIII) ansah.

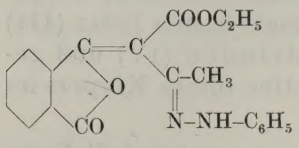
Die Struktur des Phenylhydrazons (VII) wurde von *C. Bülow* und *E. Siebert*[2]) genau untersucht. Die Autoren konnten unter anderm keinen Ringschluss zu einem Pyrazolderivat erzielen. Der Körper ist nach ihren Angaben leicht löslich in Alkali und kann durch Säuren unverändert wieder abgeschieden werden[3]). *J. Scheiber*[4]) hat das Kondensationsprodukt als Pyrazolderivat (IX) aufgefasst, hat aber den Körper nicht analysiert. Die Löslichkeit in Alkali wäre mit der *Scheiber*'schen Struktur leicht erklärbar.

---

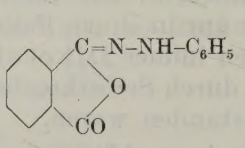
[1]) A. **236**, 184 (1886). [2]) B. **38**, 1910 (1905).
[3]) Die Löslichkeit in Alkali wird mit der „Anhydridstruktur" erklärt.
[4]) A. **389**, 127 (1912).

Wir liessen Phenylhydrazin und Ester (I) in essigsaurer Lösung aufeinander einwirken und erhielten als erste Krystallisation feine, orange Nädelchen vom Smp. 235–240°. Eine weitere Krystallisation ergab ein orange-gelbes Substanzgemisch, aus welchem durch Extraktion mit Benzol ein farbloser, schön krystallisierter Körper vom Smp. 238–241° neben Phtalyl-phenylhydrazin (VIII) erhalten werden konnte. Die Analysen des orangefarbenen und des farblosen Körpers stimmten weitgehend überein. Auch der Mischschmelzpunkt der umkrystallisierten Körper gab keine Schmelzpunktserniedrigung, so dass hier zwei Formen desselben Produktes vorliegen mussten[1]).

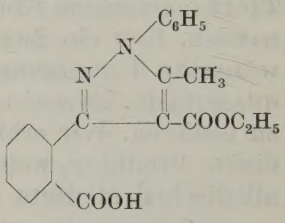
Die Analysen der Körper stimmen ganz mit den von *C. Bülow* angegebenen Werten überein. Wir glauben aber viel eher an eine Ringöffnung durch Phenylhydrazin. Es können so drei strukturisomere Körper (X), (XI) oder (XII) entstehen.



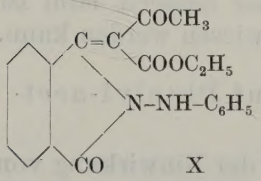
VII



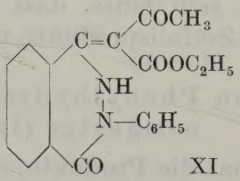
VIII



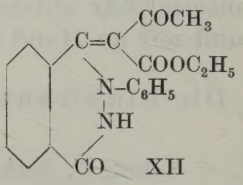
IX



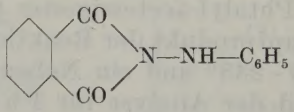
X



XI



XII



XIII

Wir versuchten die alkoholische Lösung des Kondensationsproduktes (Smp. 239–241°) zu hydrieren[2]), konnten aber weder bei Zimmertemperatur, noch bei 60° eine Wasserstoffaufnahme erzielen. Demnach wäre die von *Bülow* gegebene Konstitution eines Phenylhydrazons (VII) auszuschliessen, dessen lactoides System sicher hydrierbar wäre. Die *Scheiber*'sche Konstitution (IX) kann nicht in Betracht gezogen werden, da sich von diesem Körper kein Nitrosoamin darstellen liesse, wie wir es ohne Schwierigkeit mit dem Körper Smp. 239–241° erhielten.

[1]) Der orange Körper entfärbt sich beim Schmelzen bei 170°, kann aber aus Eisessig unverändert umkrystallisiert werden.

[2]) Die Hydrierung wurde mit *Raney*-Nickel vorgenommen.

Die Löslichkeit in Alkali, welche nach unsern Beobachtungen nur in der Wärme erfolgt, wäre am besten mit der Formel (XII) zu erklären. Es könnte auf Grund einer tautomeren Verschiebung leicht eine alkalilösliche Substanz entstehen. Wir behalten uns vor, das Kondensationsprodukt Smp. 239–240° noch weiter zu untersuchen.

Das als Nebenprodukt entstandene Phtalyl-phenylhydrazin (VIII) versuchten wir ebenfalls zu hydrieren, konnten aber auch hier weder bei Zimmertemperatur noch bei 60° eine Wasserstoffaufnahme beobachten. Wir glauben daher eher, das Anilino-phtalimid (XIII) vor uns zu haben, welches *J. Scheiber*[1]) bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phtalyl-malonester erhielt[2]).

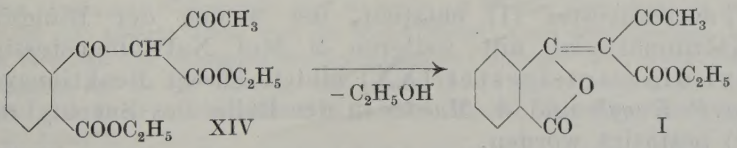
Ringöffnungen des Phtalyl-acetessigesters.

1. Ringöffnung mit Natriumäthylat. *J. Scheiber*[3]) hat durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Phtalyl-acetessigester (I) ein Öl erhalten, welches er nicht reinigen konnte. Die Struktur eines Derivates mit Phenylhydrazin konnte der Verfasser ebenfalls nicht aufklären. *J. Wislicenus* hat die Einwirkung des Natriumäthylats am Phtalylmalonester untersucht und eine Anlagerung an der C=C-Bindung des lactoiden Systems angenommen[4]).

Wir konnten feststellen, dass schon bei längerem Kochen mit Alkohol eine Ringöffnung eintritt. Es entsteht in fast theoretischer Ausbeute der Benzoyl-acetessigester-o-carbonsäure-äthylester (XIV) als hellgelbes Öl[5]).

Wir konnten den Ester durch Destillation im Hochvakuum reinigen. Er gibt als enolisierbare Substanz eine rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion und bildet ein sehr schön krystallisierendes, himmelblaues Kupfersalz. Der Ester (XIV) ist sehr labil, er spaltet schon nach eintägigem Stehen bei Zimmertemperatur Alkohol ab und geht in den Phtalyl-acetessigester (I) über.

Mit Phenylhydrazin entsteht ein schön krystallisiertes, farbloses Produkt vom Smp. 81—82°, das 1-Phenyl-5-methyl-4-carbäthoxy-3-o-carbäthoxy-phenyl-pyrazol (XV)[6]).



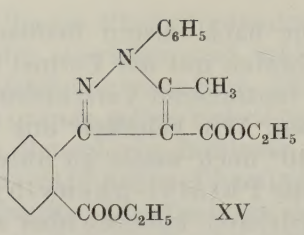
[1]) A. **389**, 152 (1912).

[2]) In der ausführlichen Arbeit von *B. Hötte*, J. pr. [2] **35**, 269 (1887) wird die Struktur dieses Körpers eingehend untersucht und im Sinne eines Phtalimid-Derivates aufgefasst.

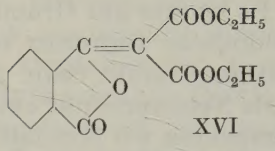
[3]) A. **389**, 148 (1912). [4]) A. **242**, 46 (1887).

[5]) Die Analogie zur Halbesterbildung des Phtalsäure-anhydrids beim Kochen mit Alkohol ist bemerkenswert.

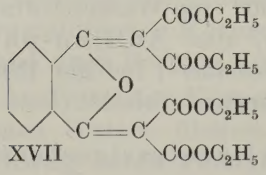
[6]) *J. Scheiber* glaubte ein Phenylhydrazon des Benzoyl-essigester-o-carbonsäure-äthylesters vor sich zu haben.



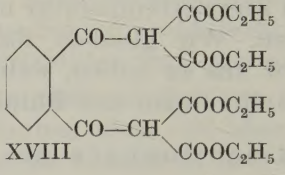
XV



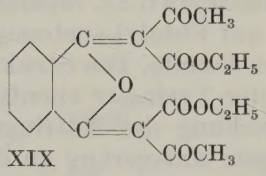
XVI



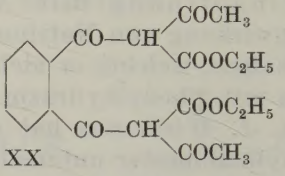
XVII



XVIII



XIX



XX

2. Ringöffnung mit Natriumacetessigester. *J. Wislicenus*[1]) hat bei der Einwirkung von 2 Mol Natriummalonester auf 1 Mol Phtalylchlorid drei verschiedene Körper erhalten. Es sind dies der Phtalyl-malonester (XVI), der Phtaloxyl-dimalonester (XVII)[2]) und der Phtalyl-dimalonester (XVIII). *J. Scheiber*[3]) hat durch Veränderung der Mol-Verhältnisse von Phtalylchlorid zu Natriumacetessigester die analogen Körper der Phtalyl-acetessigester-Reihe erhalten. Beschrieben wurde von *Scheiber* der Phtaloxyl-diacetessigester (XIX)[4]). Der Phtalyl-diacetessigester (XX) soll dargestellt worden sein. Der Verfasser gibt aber weder Schmelzpunkt noch Analysen des Körpers an[5]).

Wir können annehmen, dass bei der Einwirkung von 3 oder 4 Mol Natriumacetessigester auf 1 Mol Phtalylchlorid zunächst Phtalyl-acetessigester (I) entsteht, der analog der Ringöffnung mit Natriumäthylat mit weiteren 2 Mol Natriumacetessigester Phtalyl-diacetessigester (XX) bildet. Dieser Reaktionsverlauf ist von *P. Ruggli* und *A. Maeder* in der Reihe des Succinyl-malonesters[6]) bestätigt worden.

---

[1]) A. **242**, 46 (1887).

[2]) Di-enol-anhydrid des Phtalyl-dimalonesters.

[3]) A. **389**, 164 (1912).

[4]) Di-enol-anhydrid des Phtalyl-diacetessigesters.

[5]) *H. Volkmann*, Diss. Leipzig 1888, hat das Natriumsalz des Di-esters beschrieben, konnte aber den freien Ester nicht darstellen.

[6]) *P. Ruggli* und *A. Maeder*, Helv. **27**, 436 (1944).

Unsere Versuche[1]) ergaben nur in einem Falle ein krystallisiertes Produkt vom Smp. 96–102°, dessen Analyse auf das Di-enol-anhydrid des Phtalyl-diacetessigesters (XIX) schliessen liess. Wir erhielten in den übrigen Versuchen immer dunkle Öle, welche rote Eisen(III)-chlorid-Reaktionen zeigten. Die Destillation im Hochvakuum ergab nur Spaltprodukte wie Acetessigester und Phtalyl-acetessigester. Derivate des Öles mit Phenylhydrazin und Semicarbazid konnten nicht erhalten werden.

Die leichte Abspaltung von Alkohol im Falle des Benzoyl-acetessigester-o-carbonsäure-äthylesters (XIV) scheint eine Eigenschaft aller „offenen" Keto-Ester der Phtalsäurereihe zu sein. Die Existenzfähigkeit des Phtalyl-diacetessigesters (XX) ist nach unsern Beobachtungen stark anzuzweifeln. Es scheint, dass dieser Körper äusserst leicht Acetessigester abspaltet und in Phtalyl-acetessigester übergeht.

Unsere zahlreichen Ringöffnungsversuche haben diese Annahme bestätigt. Die Untersuchungen zeigten immer wieder, wie gross die Anhydrisierungstendenz der Phtalsäure ist. Dieses Kriterium hat die Ringöffnungsversuche stark beeinflusst. Wir behalten uns daher vor, Dicarbonsäuren zu untersuchen, welche diese unerwünschten Eigenschaften nicht besitzen.

Experimenteller Teil.

Phtalyl-acetessigester (I)[2]).

4,5 g Natrium (unter Xylol gepulvert) werden in einem 500 cm³ Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler in 200 cm³ absolutem Äther aufgeschlämmt. Der Kolben wird mit Leitungswasser gekühlt und unter starkem Rühren 25 g (2 Mol) Acetessigester zugetropft. Man lässt zur Bildung des Natrium-acetessigesters die Reaktion über Nacht in Gang.

Zu dem weissen Natrium-acetessigesterbrei tropft man unter Kühlen des Kolbens mit Eis 20 g (1 Mol) Phtalylchlorid in 50 cm³ absolutem Äther. Es tritt sofort Rotfärbung auf, die nach 1 Stunde in Braun, nach 2 Stunden in Gelb übergeht. Unter ständigem Rühren lässt man über Nacht stehen, wobei durch Schmelzen des Eises Zimmertemperatur erreicht wird.

Die hellgelbe Reaktionsmasse wird nun in 200 cm³ Wasser ausgegossen und das Gemisch 1 Stunde bei 0° stehen gelassen. Nach dieser Zeit saugt man auf der Nutsche vom rohen Phtalyl-acetessigester (I) ab und trennt die Schichten des Filtrats.

Das abgesaugte Rohprodukt wird so lange mit Wasser gewaschen, bis dieses sich nicht mehr gelb anfärbt. Dann wird die Waschflüssigkeit mit dem wässrigen Anteil des Filtrats vereinigt. Die Reinigung des Rohproduktes (Ausbeute 15 g) erfolgt durch Umkrystallisieren aus 30 cm³ Eisessig. Man erhält 10—11 g farblose Prismen vom Smp. 124—125°. Der Ester ist leicht löslich in warmem Alkohol, Benzol und Eisessig, schwerlöslich in Äther[3]).

4,951 mg Subst. gaben 11,667 mg CO_2 und 2,115 mg H_2O

$C_{14}H_{12}O_5$ Ber. C 64,61 H 4,65%

Gef. „ 64,31 „ 4,78%

[1]) Einwirkung von 2 Mol Natrium-acetessigester auf 1 Mol Phtalyl-acetessigester, wie auch 4 Mol Natrium-acetessigester auf 1 Mol Phtalylchlorid.

[2]) Die Angaben der Literatur über die Darstellung des Esters sind sehr unvollständig, so dass wir hier eine genaue Darstellungsmethode geben.

[3]) Umkrystallisieren aus Alkohol ist nicht ratsam, da in diesem Falle Ringöffnung zu Benzoyl-acetessigester-o-carbonsäure-äthylester (XIV) eintritt.

Die vom wässrigen Anteil des Filtrats abgetrennte Ätherschicht ergibt nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers 13 g eines Öles, welches beim Stehen 2—3 g Phtalyl-acetessigester (I) in sehr schönen Krystallen abscheidet. Der Körper schmilzt bei 80—120° und enthält Diketohydrinden (IV), welches durch mehrmaliges Umlösen aus Eisessig entfernt werden kann. Aus dem öligen Anteil (Hauptmenge) lassen sich im Vakuum 6—10 g Acetessigester abdestillieren. Das verbleibende Restöl krystallisiert beim Anreiben mit wenig Äther zum Teil. Die festen Produkte (2—3 g) bestehen wieder aus Phtalyl-acetessigester (I) und Diketohydrinden, doch wiegt letzteres vor. Der nicht-krystallisierende Teil enthält unverändertes Phtalylchlorid.

Die vereinigten wässrigen Anteile werden durch Eintragen von Eisstückchen gekühlt und unter Rühren mit 20-proz. Schwefelsäure angesäuert. Es fallen hellgelbe, feine Nädelchen des Diketohydrinden-carbonsäure-äthylesters (III) aus, welche auf der Nutsche abgesaugt und im Exsikkator getrocknet werden (1—2 g). Der Körper ist nicht lange haltbar, sondern zerfällt an der Luft rasch. In alkoholischer Lösung gibt die Substanz eine rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Zur Identifizierung stellten wir das schön krystallisierte, hellgrüne Kupfer(II)-salz dar[1]). Es schmilzt unter Zersetzung bei 122°.

10,845 mg Subst. gaben 1,708 mg CuO

$C_{24}H_{18}O_8Cu$ Ber. Cu 12,76 Gef. Cu 12,58%

Äthert man die vom Diketohydrinden-carbonsäure-äthylester (III) abfiltrierte Lösung aus, so erhält man nach der üblichen Aufarbeitung 0,5—0,7 g Diketohydrinden (IV), Smp. 120—125° unter Zersetzung. Wir reinigten den Körper durch Sublimation (Smp. 125—130°)[2]).

4,187 mg Subst. gaben 11,354 mg CO_2 und 1,556 mg H_2O

$C_9H_6O_2$ Ber. C 73,96 H 4,14%

Gef. „ 74,00 „ 4,15%

Die Gesamtausbeute an reinem Phtalyl-acetessigester (I) betrug nach Aufarbeitung aller Fraktionen 15 g (60% der Theorie)[3]).

Kondensationsprodukt des Esters (I) mit Phenylhydrazin.
Körper (XII), Smp. 239—241°.

5 g Phtalyl-acetessigester (I) werden in 30 cm³ 70-proz. Essigsäure in der Wärme gelöst und 2 g Phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure zugegeben. Es tritt sofort eine orange Färbung auf und nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur beginnen orange Nädelchen auszufallen. Man saugt ab, wäscht mit Alkohol und Äther und erhält nach Umkrystallisieren der 0,3 g des Rohproduktes aus 80-proz. Essigsäure feine, hellorange Nädelchen vom Smp. 235—238°.

Aus dem Filtrat fällt bei weiterem Stehen ein gelb-oranges Substanzgemisch in einer Ausbeute von 3 g aus. Nach Absaugen und Trocknen im Exsikkator kann durch wiederholtes Aufkochen mit wenig Benzol[4]) eine schwerlösliche, farblose und eine lösliche, hellgelbe Substanz erhalten werden. Der farblose Körper schmilzt nach mehrmaligem Umlösen in Eisessig von 239—241°. Das hellgelbe Produkt krystallisiert aus Alkohol in glänzenden, hellgelben Blättchen vom Smp. 179—181° aus[5]).

Körper vom Smp. 239—241° (XII). Das Produkt löst sich beim Kochen in Alkali[6]) und fällt beim Versetzen der erkalteten Lösung mit Säure unverändert wieder

[1]) Das Kupfer(II)-salz lässt sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren.

[2]) Die Schmelze ist grün-violett gefärbt.

[3]) Die Darstellung des Esters aus 1 Mol Phtalsäure-anhydrid und 1 Mol Natrium-acetessigester wurde auch ausgeführt. Sie liefert aber schlechte Ausbeuten, da die Reinigung des Esters sehr erschwert wird (Anwesenheit von Phtalsäure-anhydrid und Diketohydrinden).

[4]) Bei grösseren Ansätzen extrahierten wir im *Soxhlet*.

[5]) Die Ausbeuten an beiden Körpern sind je nach Versuch stark verschieden.

[6]) Wir erwärmten mit konz. NH_3 und 30-proz. NaOH.

aus. Beim Erwärmen mit konz. H_2SO_4 auf 80° trat keine Veränderung des Körpers ein.

Das Produkt ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwerlöslich in Äther und Benzol.

4,091 mg Subst. gaben 10,273 mg CO_2 und 1,895 mg H_2O
4,125 mg Subst. gaben 0,290 cm³ N_2 (22°, 791 mm)
$C_{20}H_{18}O_4N_2$ Ber. C 68,56 H 5,18 N 7,99%
Gef. „ 68,53 „ 5,18 „ 7,93%

Nitrosamin des Körpers vom Smp. 239—241°. 0,2 g Körper Smp. 239—241° werden in 3 cm³ Alkohol gelöst und mit 0,5 cm³ konz. HCl versetzt. Man gibt nun so lange 2-n. $NaNO_2$-Lösung hinzu, bis überschüssige HNO_2 nachgewiesen werden kann[1]). Nach kurzem Stehen fällt das Nitrosamin in feinen, farblosen Krystallen aus, welche nach Absaugen durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Smp. 140° (unter Zersetzung).

2,878 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N_2 (21,5°, 741 mm)
$C_{20}H_{17}O_5N_3$ Ber. N 11,08 Gef. N 11,11%

Körper vom Smp. 179—181° (XIII). Zur Identifizierung der erhaltenen Substanz stellten wir Phtalyl-phenylhydrazin nach *B. Hötte*[2]) aus Phtalsäure-anhydrid und Phenylhydrazin dar. Wir erhielten ein sehr schön krystallisiertes Produkt, welches im Mikroskop betrachtet, dieselben Krystallformen wie der Körper vom Smp. 179—181° zeigte. Ein Mischschmelzpunkt ergab keine Erniedrigung.

3,087 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N_2 (21°, 741 mm)
$C_{14}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 11,76 Gef. N 11,99%

Benzoyl-acetessigester-o-carbonsäure-äthylester (XIV).

10 g Phtalyl-acetessigester (I) werden mit 80 cm³ absolutem Alkohol versetzt und 24 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend wird der Alkohol im Vakuum auf dem Wasserbad abdestilliert. Der Ester (XIV) bleibt als gelbes Öl in fast quantitativer Ausbeute zurück[3]).

Die Reinigung erfolgt durch Destillation im Hochvakuum. Der Ester geht bei einem Druck von 0,1 mm und einer Badtemperatur von 200° zwischen 175 und 176° über. Aus 30 g Rohprodukt wurden 20 g reines, hellgelbes Öl erhalten.

3,385 mg Subst. gaben 7,782 mg CO_2 und 1,778 mg H_2O
$C_{16}H_{18}O_6$ Ber. C 62,74 H 5,92%
Ber. „ 62,70 „ 5,88%

Der Ester (XIV) gibt in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine rote Färbung. Mit Kupfer(II)-acetat-Lösung bildet sich eine hellblaue Kupferverbindung, welche aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert werden kann. Smp. 110—112°.

7,306 mg Subst. gaben 0,910 mg CuO
$C_{32}H_{34}O_{12}Cu$ Ber. Cu 9,43 Gef. Cu 9,93%

Phenylhydrazinderivat (XV). 0,5 g reiner Ester (XIV) werden in 3 cm³ Alkohol gelöst und allmählich mit 0,2 g Phenylhydrazin in 3 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt. Es tritt sofort starke Gelbfärbung auf. Nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur spritzt man vorsichtig mit Wasser aus, wobei ein helloranges Öl ausfällt, das beim Reiben rasch krystallisiert. Ausbeute 0,6 g. Nach wiederholtem Umlösen aus 50-proz. Alkohol erhält man farblose Krystalle des 1-Phenyl-5-methyl-4-carbäthoxy-3-o-carbäthoxy-phenyl-pyrazols (XV) vom Smp. 81—82°.

[1]) Prüfung mit Kaliumjodidstärke-Papier.

[2]) loc. cit.

[3]) Wir stellen den Ester (XIV) auch mit Natriumäthylat dar. Man erhält dann nach Abdestillieren des Alkohols ein weisses Natriumsalz, welches in Wasser gelöst wird. Durch Ansäuern fällt der Ester (XIV) aus. Die Ausbeute ist nicht so gross wie mit unserer neuen Methode.

4,341 mg Subst. gaben 11,069 mg CO_2 und 2,260 mg H_2O
4,809 mg Subst. gaben 0,313 cm³ N_2 (22°, 744 mm)
$C_{22}H_{22}O_4N_2$ Ber. C 69,82 H 5,86 N 7,40%
Gef. „ 69,58 „ 5,82 „ 7,37%

Ringöffnung mit Natriumacetessigester.

In einem 250 cm³ Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler wird aus 0,6 g gepulvertem Natrium und 3,55 g Acetessigester in 30 cm³ absolutem Äther Natriumacetessigester dargestellt. Nach 4 Stunden ist der Umsatz vollständig. Man gibt nun 5 g Phtalyl-acetessigester (I) in fein gepulverter Form hinzu und spült mit 30 cm³ absolutem Äther nach. Es tritt sofort Gelbfärbung ein. Ist die Reaktionsmasse gut durchgemischt, so wird der Rührer abgestellt und die Mischung über Nacht stehen gelassen.

Das nunmehr orange Reaktionsprodukt wird auf 150 g Eis ausgegossen, wobei es mit blutroter Farbe in Lösung geht. Die Schichten werden getrennt. Aus der ätherischen Lösung erhält man nach der üblichen Aufarbeitung 1 g Acetessigester[1]).

Die wässrige Lösung wird durch Einwerfen von Eisstückchen gekühlt und unter Rühren mit 20-proz. H_2SO_4 angesäuert. Die Farbe schlägt dabei über Orange, Gelb, nach Weiss um. Gleichzeitig fällt ein dunkles Öl aus. Die angesäuerte Lösung wird mit 3mal 50 cm³ Äther ausgezogen, die vereinigten Ätherauszüge werden mit Wasser gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält auf diese Weise 4,5 g oranges Öl, welches mit Eisen(III)-chlorid-Lösung eine rote Farbreaktion gibt.

Wir erhielten trotz wiederholter Versuche weder ein Kupfer(II)-salz, noch Derivate mit Phenylhydrazin oder Semicarbazid.

Das Öl wurde der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Bei einem Druck von 0,02 mm destillierte bei einer Badtemperatur von 100° Acetessigester über. Bei 160° Badtemperatur sublimierte eine Substanz, während sich das Destillationsgut zersetzte. Das Sublimationsprodukt ergab nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Smp. 90—125°. Es scheint hier ein Gemisch von Phtalyl-diacetessigester-di-enol-anhydrid (XIX) und Phtalyl-acetessigester (I) vorzuliegen. Die schwache Rotfärbung mit Eisen(III)-chlorid-Lösung rührt wahrscheinlich von abgespaltenem Acetessigester her. Beim Stehen an der Luft verwitterten die farblosen, filzigen Nädelchen und färbten sich braun. Die geringe Menge des Produktes erlaubten keine Reinigung, so dass wir es nicht analysieren konnten.

---

[1]) In einem Falle erhielten wir ein krystallisiertes Produkt, welches nach wiederholtem Umlösen in Alkohol einen Smp. 96—102° aufwies. Die Analyse liess auf das Di-enol-anhydrid des Phtalyl-diacetessigesters (XIX) schliessen.

3,855 mg Subst. gaben 9,126 mg CO_2 und 1,913 mg H_2O
$C_{20}H_{20}O_7$ Ber. C 64,51 H 5,41%
Gef. „ 64,60 „ 5,55%

Das grosse Schmelzpunktsintervall lässt ein Gemisch von Stereoisomeren vermuten.

Beitrag zur Kenntnis des Campheryl-acetessigesters.

Über alicyclische Enol-lactone aus Dicarbonsäuren ist nur wenig bekannt. Im Anschluss an die Untersuchungen von *J. Wislicenus*[1]) ist es *H. Winzer* gelungen, durch Einwirkung von Natrium-malonester auf Campheryl-chlorid oder Camphersäure-anhydrid Campheryl-malonester[2]) darzustellen. Die Struktur dieses Körpers wurde hauptsächlich durch seine Hydrierungsprodukte belegt. *Lapworth* und *Royle*[3]) benutzten zur Synthese des Homocamphers die Hydrocampheryl-malonsäure. Sie verbesserten die von *Winzer* ausgeführte Hydrierung, durch Anwendung von Aluminium-amalgam, oder durch Elektroreduktion an Bleikathoden in schwefelsaurer alkoholischer Lösung. *K. Buser*[4]) hat den Campheryl-malonester katalytisch im Hochdruck hydriert. Er erhielt dieselben Körper wie die oben erwähnten Forscher. Damit war die *Winzer*'sche Strukturformel bestätigt.

Im Anschluss an die Untersuchungen am Phtalyl-acetessigester[5]) stellten wir den bisher noch unbekannten Campheryl-acetessigester dar. Seine Reaktionen sollen im folgenden beschrieben werden.

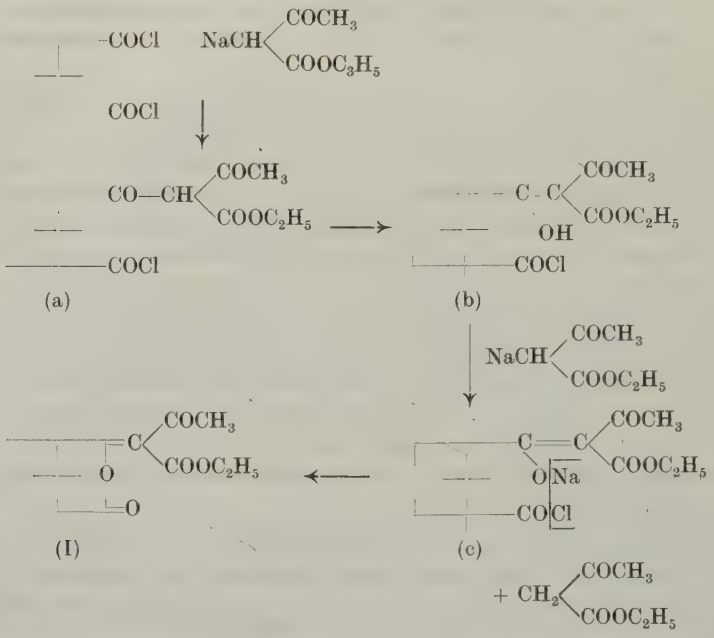
Einwirkung von Natrium-acetessigester auf Campheryl-chlorid.

Wir liessen 1 Mol Campheryl-chlorid[6]) auf 2 Mol Natrium-acetessigester in benzolischer oder ätherischer Lösung einwirken und erhielten nach der üblichen Aufarbeitung — Ausschütteln mit Wasser zur Entfernung des Kochsalzes, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels — ein gelbes, ziemlich zähes Öl. Wir destillierten im Hochvakuum den zurückgebildeten Acetessigester ab. Das Öl konnten wir nicht zum Krystallisieren bringen, ebensowenig ergab eine Destillation im Hochvakuum ein reines Produkt, da Zersetzung eintrat. Wir führten daher alle Versuche mit einem Rohprodukt aus.

Das erhaltene Öl verhielt sich vollkommen neutral, und wir nehmen daher an, dass zum mindesten der Hauptteil aus Campheryl-acetessigester (I) bestehe, was die folgenden Reaktionen bewiesen.

[1]) A. **242**, 23 (1887). [2]) A. **257**, 298 (1890).
[3]) Soc. **117**, 743 (1920).
[4]) *K. Buser, H. Rupe*, Helv. **26**, 857 (1943).
[5]) *P. Ruggli †, C. Zickendraht*, Helv. **28**, 1377 (1945).
[6]) *Bredt*, B. **45**, 1421 (1912).

Die Entstehung des Esters kann man sich folgendermassen denken. Zunächst wird durch Zusammentritt von einem Mol Säurechlorid und einem Mol Natrium-acetessigester das Produkt (a) gebildet, in dessen Enolform (b) ein zweites Mol Natrium-acetessigester den Wasserstoff gegen Natrium austauscht. Durch Ringschluss des Enolats (c) entsteht neben freiem Acetessigester Campheryl-acetessigester (I).



Eine Kondensation von Natrium-acetessigester mit Camphersäure-anhydrid ist uns nicht gelungen.

Reaktionen des Kondensationsproduktes.

A. Hydrolyse.

Der Campheryl-acetessigester erwies sich als ziemlich resistent gegen hydrolysierende Agenzien. Mehrstündiges Kochen mit Wasser veränderte die Substanz nicht, ebensowenig längeres Erwärmen mit 10-proz. Sodalösung.

Winzer[1]) konnte durch Verseifung des Campheryl-malonesters mit Bariumhydroxyd Camphersäure und Malonsäure nachweisen. Eine Spaltung mit Ammoniak ergab das Campheryl-diamid vom Smp. 192—193°.

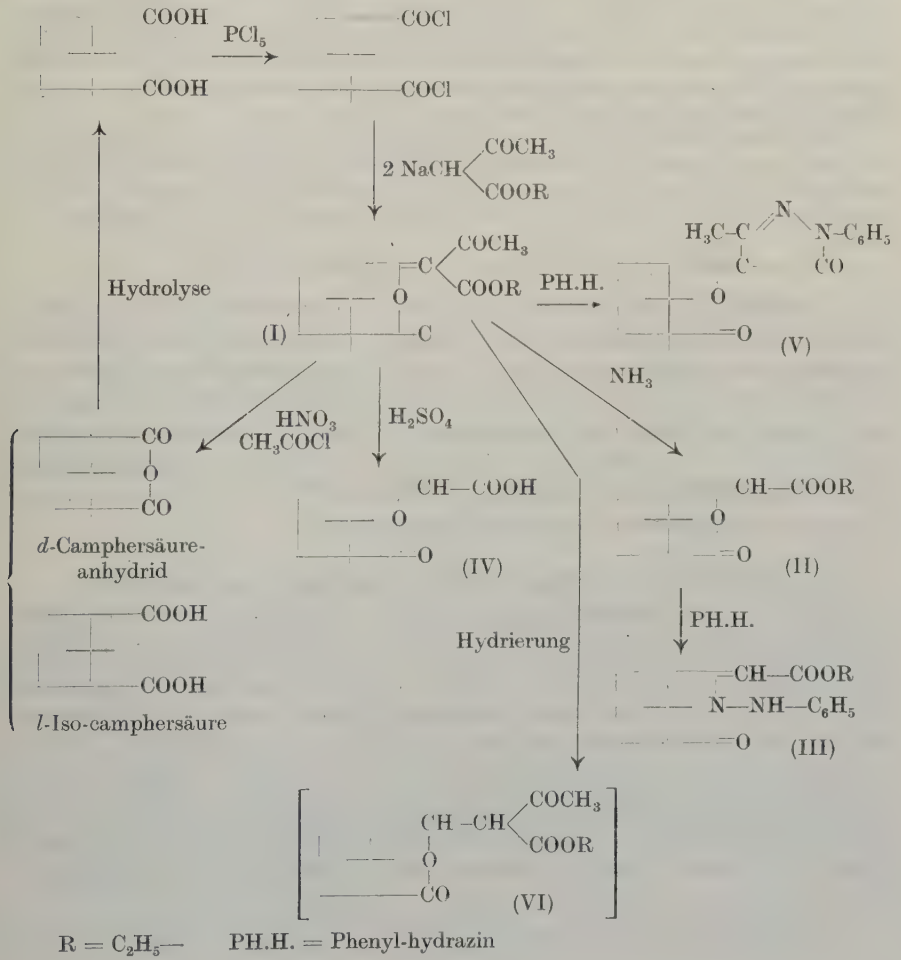
Der Campheryl-acetessigester (I) verhält sich gegenüber Ammoniak ganz analog dem Phtalyl-acetessigester.

Wir leiteten trockenes Ammoniak in eine absolut ätherische Lösung des Kondensationsproduktes ein. Nach kurzer Zeit begann sich Acetamid abzuscheiden. Nach Sättigung wurde aufgearbeitet. Wir erhielten in guter Ausbeute ein gelbes Öl, welches sich selbst im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren liess.

[1]) loc. cit.

Das Produkt verhielt sich neutral und war offenbar Campheryl-essigsäure-äthylester (II). Zur Identifizierung kondensierten wir mit Phenylhydrazin, wobei sich ein krystallines Produkt unter Erwärmung abschied. Durch Umlösen aus Alkohol erhielten wir glänzende, hellgelbe Prismen vom Smp. 134—136°. Die Analyse liess auf Campheryl-essigsäure-äthylester-phenylhydrazid (III) schliessen. Die analoge Aufspaltung gelingt auch mit wässrigem Ammoniak.

Durch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf den Ester (I) erhielten wir eine Säure, welche nach Sublimation im Hochvakuum farblose, glänzende Krystalle ergab. Der Analyse nach liegt Campheryl-essigsäure (IV) vor. Als Nebenprodukt konnten wir eine geringe Menge Camphersäure-anhydrid fassen, welches wir durch eine Mischschmelzpunktsprobe identifizierten.



R = C_2H_5— PH.H. = Phenyl-hydrazin

B. Hydrierungs-Versuche.

Die Hydrierung von Campheryl-malonester ist, wie oben angedeutet, von mehreren Autoren eingehend bearbeitet worden. *K. Buser*[1]) erhielt durch Druckhydrierung von Campheryl-malonester bei 130 Atm. und 130—150° im Schüttelautoklaven ein Gemisch von sauren Estern neben dem vollkommen hydrierten 1,2,2-Trimethyl-cyclopentan-carbonsäure-1-β-isobernsteinsäure-äthylester. Die Hydrierung bewirkte eine Aufspaltung des Enol-lactonsystems.

Wir konnten unseren Campheryl-acetessigester bei Zimmertemperatur unter gewöhnlichem Druck nicht katalytisch hydrieren. Wir führten daher eine Druckhydrierung mit Platinoxyd als Katalysator durch.

Campheryl-acetessigester wurde während 36 Stunden bei einem Druck von 150 Atm. und einer Temperatur von 60° in alkoholischer Lösung hydriert. Die Aufarbeitung ergab ein farbloses Öl, aus welchem durch Ausschütteln mit Hydrogencarbonat eine Säure isoliert werden konnte. Die Substanz blieb ölig. Es schien ein Gemisch mehrerer Produkte vorzuliegen. Eine Reinigung durch Hochvakuumdestillation gelang uns nicht, ebensowenig führte eine Verseifung zu einem einheitlichen Produkt.

Die Hauptmenge des hydrierten Körpers bestand aus neutraler Substanz. Durch Einwirkung von Phenylhydrazin konnten wir unverändertes Ausgangsmaterial in Form des Pyrazolons (V) isolieren. Wir vermuten, dass eine teilweise Hydrierung der C=C-Doppelbindung zum Dihydro-campheryl-acetessigester (VI) stattgefunden hat.

C. Reaktion mit Phenylhydrazin.

Campheryl-acetessigester reagiert in essigsaurer Lösung leicht mit Phenylhydrazin. Es bilden sich unter Selbsterwärmung hellgelbe, glänzende Krystalle vom Smp. 195—196° des Campheryl-phenyl-methyl-pyrazolons (V). Wir glauben nicht an eine Aufspaltung des Esters im Sinne der Reaktion des Phtalyl-acetessigesters[2]). Wir konnten kein Nitrosoderivat darstellen, so dass die Bildung eines Pyrazolons sehr wahrscheinlich ist. Eine analoge Reaktion mit dem Campheryl-malonester ist nicht bekannt.

D. Oxydation des Campheryl-acetessigesters.

Zur weiteren Strukturaufklärung oxydierten wir den Ester (I) mit konz. Salpetersäure (d = 1,4) und erhielten zunächst ein Gemisch von krystallisierten Säuren. Durch Behandlung mit Acetylchlorid liess sich ein Säure-anhydrid abscheiden, welches mit *d*-Campher-säure-anhydrid identisch war. Ein Teil des Säuregemisches war aber nicht anhydrisiert worden und liess sich mit verdünnter Sodalösung ausziehen. Durch Ansäuern erhielten wir eine Säure, welche nach mehrmaligem Umlösen aus heissem Wasser den Schmelzpunkt 169—172° zeigte. Der Körper drehte die Ebene des polarisierten

[1]) loc. cit.

[2]) *P. Ruggli †, C. Zickendraht*, Helv. **28**, 1379 (1945).

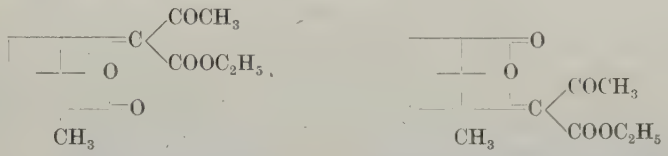
Lichtes in negativem Sinne und erwies sich als identisch mit *l*-Iso-camphersäure. Die Entstehung dieser Säure glauben wir durch die Hydrolyse des überschüssigen Campheryl-chlorids während der Kondensationsreaktion erklären zu können.

Marsh[1]) hat diese Hydrolyse des *d*-Campheryl-chlorids in *d*-Camphersäure und *l*-Iso-camphersäure ausgeführt. Zur Darstellung des Kontrollpräparates der *l*-Iso-camphersäure bedienten wir uns der Vorschrift von *Walker* und *Wood*[2]).

Die eben beschriebenen Reaktionen des Kondensationsproduktes (I) sprechen eindeutig für die von uns angenommene Konstitution. Wie gross der Anteil an Campheryl-acetessigester (I) im Rohöl ist, geht aus unseren Versuchen nicht hervor.

E. Stellung der Acetessigester-Gruppe.

Wir haben im Verlauf unserer Arbeit gezeigt, dass der Acetessigester durch eine C=C-Doppelbindung an das Camphergerüst gebunden ist. Es steht nun noch die Frage offen, wo diese Verknüpfungsstelle ist. Wir können zwei strukturisomere Formen des Campheryl-acetessigesters (I) annehmen. Sie unterscheiden sich durch die Stellung des Acetessigester-restes zur Methylgruppe.



Die Oxydation ergab keinerlei Aufschluss. Wir werden in einer nachfolgenden Untersuchung das Problem im Falle des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters näher betrachten. Die Reaktionen des Halogens geben einige Anhaltspunkte über den Verknüpfungsort des Acetessigesters.

Experimenteller Teil.

Campheryl-chlorid[3]).

In einen 500 cm³ Schliffkolben mit aufgesetztem Kühler werden 135 g (2 Mol) Phosphorpentachlorid eingewogen und mit 150 cm³ Rohbenzin übergossen. Zu dieser Aufschlämmung gibt man 60 g *d*-Camphersäure und verschliesst sofort mit einem Calciumchloridrohr. Nach 2—3 Minuten beginnt unter Erwärmung eine lebhafte Salzsäuregas-Entwicklung. Die Reaktionsprodukte lösen sich, wobei der Kolbeninhalt braun-dunkelgrün gefärbt wird. Man lässt im Abzug über Nacht stehen.

Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsprodukt bis zum vollständigen Aufhören der HCl-Entwicklung auf dem Wasserbad erwärmt und anschliessend das Benzin im Vakuum bei 100° abdestilliert. Dabei geht auch zum Teil das gebildete Phosphoroxychlorid über. Man lässt abkühlen, wobei unveränderte Camphersäure vermischt mit Camphersäure-

[1]) Chem. N. **60**, 307 (1889).

[2]) Soc. **77**, 386 (1900).

[3]) Da die Angaben der Literatur sehr unvollständig sind, geben wir hier eine ausgearbeitete Darstellungsvorschrift.

anhydrid auskrystallisiert. Diese Produkte werden rasch durch Glaswolle abgesaugt und das verbleibende, dunkelgrüne Öl der Destillation im Vakuum unterworfen. Das Campheryl-chlorid geht als gelbes Öl zwischen 136—139° (12 mm) über. Die Ausbeute beträgt 90—95% der Theorie.

Campheryl-chlorid und Natrium-acetessigester.

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Kühler werden 3,8 g gepulvertes Natrium in 150 cm³ absolutem Benzol aufgeschlämmt. Man tropft unter starkem Rühren und Kühlen mit Leitungswasser 22 g Acetessigester hinzu und lässt anschliessend über Nacht stehen.

Zu dem fertigen Natrium-acetessigesterbrei werden unter Kühlung des Kolbens mit Eis 20 g Campheryl-chlorid in 50 cm³ absolutem Benzol zugetropft. Unter Selbsterwärmung tritt Reaktion ein, wobei sich der Natrium-acetessigester allmählich löst. Es entsteht eine klare, gelbe Lösung, die sich aber nach 5—6 Stunden trübt (Ausscheidung von Kochsalz). Man lässt zur Beendigung der Reaktion über Nacht stehen.

Nun werden unter weiterem Rühren 200 cm³ Wasser hinzugefügt, anschliessend die Schichten getrennt und die benzolische Lösung nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Zur besseren Trennung kann Ammoniumchlorid zugefügt werden. Der organische Anteil wird gut getrocknet und im Vakuum auf dem Wasserbad vom Lösungsmittel befreit. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, aus welchem man im Hochvakuum bei 100° den zurückgebildeten Acetessigester abdestilliert. Man erhält nach diesen Operationen 20 g rohes Kondensationsprodukt, was einer Ausbeute von 80% (berechnet auf Campheryl-acetessigester) entspricht.

Alle Reaktionen wurden mit diesem Rohöl ausgeführt.

Campheryl-essigsäure-äthylester (II).

10 g Rohöl werden in einer Waschflasche mit 50 cm³ absolutem Äther versetzt und durch Umschwenken gelöst. Man kühlt mit Eis und leitet in langsamem Strom trockenes Ammoniak ein. Nach ca. 5 Minuten beginnt sich die Lösung zu trüben; es fällt ein farbloser, flockiger Niederschlag (Acetamid) aus. Nachdem man das Einleiten von Ammoniak bis zur Sättigung der Lösung fortgesetzt hat, unterbricht man die Reaktion, versetzt mit 100 cm³ Wasser und trennt die Schichten.

Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es bleiben 7 g eines gelben Öles zurück. Der Körper ist weder in Alkali noch in Säuren löslich. Er zersetzt sich bei der Destillation im Hochvakuum.

Zur Charakterisierung des Campheryl-essigsäure-äthylesters (II) wurde ein Derivat mit Phenylhydrazin dargestellt.

2 g Ester (II) versetzt man mit 3 cm³ Alkohol und gibt 0,9 g Phenylhydrazin hinzu. Man lässt über Nacht stehen, wobei sich sehr schöne, hellgelbe Krystalle des Campheryl-essigsäure-äthylester-phenylhydrazids (III) abscheiden. Man filtriert und erhält 0,5 g des Körpers. Durch vorsichtiges Ausspritzen der Mutterlauge mit Wasser kann noch 1 g Substanz gewonnen werden. Umlösen aus Alkohol. Smp. 134—136°.

4,082 mg Subst. gaben 10,491 mg CO_2 und 2,705 mg H_2O
3,215 mg Subst. gaben 0,235 cm³ N_2 (17,5°, 735 mm)

$C_{20}H_{26}O_3N_2$ Ber. C 70,14 H 7,65 N 8,18%
Gef. „ 70,14 „ 7,42 „ 8,31%

Campheryl-essigsäure (IV).

2 g Campheryl-acetessigester (I) werden mit 5 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt, wobei sich alles mit dunkler Farbe löst. Man erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbad; die Reaktion verläuft unter CO_2-Entwicklung und ist nach ca. 30 Minuten beendet. Man giesst auf Eis aus, wobei ein schmieriges Produkt ausfällt. Man nimmt mit Äther auf, schüttelt die ätherische Lösung dreimal mit je 25 cm³ gesättigter $NaHCO_3$-Lösung aus und trennt anschliessend die Schichten.

Nach Aufarbeitung der Ätherlösung erhält man eine geringe Menge Camphersäure-anhydrid.

Die $NaHCO_3$-Lösung wird mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert. Es fällt ein farbloser krystalliner Körper aus, der abgesaugt, auf dem Wasserbad getrocknet und dann im Hochvakuum sublimiert wird. Unter einem Druck von 1 mm sublimieren bei 150° Badtemperatur sehr schöne, glänzende Prismen der Campheryl-essigsäure (IV).

4,514 mg Subst. gaben 10,683 mg CO_2 und 2,884 mg H_2O

$C_{12}H_{16}O_4$ Ber. C 64,27 H 7,19%
Gef. „ 64,58 „ 7,15%

Oxydation des Campheryl-acetessigesters.

20 g des rohen Kondensationsproduktes (I) werden in einem 250 cm³ Rundkolben mit 60 cm³ konz. Salpetersäure versetzt (d = 1,4). Man erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbad. Bei 65° tritt heftige Reaktion unter Entwicklung nitroser Gase ein, wobei sich der Ester vollkommen löst. Die Reaktion wird durch Kühlung mit Wasser in mässigem Gang gehalten. Nach einer Stunde wird von neuem auf dem Wasserbad erwärmt, bis keine nitrosen Gase mehr auftreten. Man lässt erkalten und giesst anschliessend, ungeachtet der zum Teil auskrystallisierenden Oxydationsprodukte, auf Eis aus. Nun wird mit Äther gut ausgeschüttelt. Die wasserlöslichen Säuren werden durch Zusatz von Ammoniumchlorid ausgesalzen. Nach der üblichen Aufarbeitung der ätherischen Lösung erhält man 8—10 g Oxydationsprodukt in Form von gelblichen, etwas schmierigen Krystallen. Man trocknet auf dem Wasserbad, gibt das rohe Produkt in einen kleinen Rundkolben und übergiesst mit 30 cm³ Acetylchlorid. Unter Trockenverschluss wird 5 Stunden stehengelassen. Nach dieser Zeit, während der sich wasserklare Prismen von Camphersäure-anhydrid abgeschieden haben, wird in eine offene Schale umgegossen und in einem gut ziehenden Abzug das Acetylchlorid abgedunstet. Die zurückbleibende Krystallmasse wird in einer Reibschale mit 20-proz. Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion verrieben. Man benötigt ca. 100 cm³. Die vom Anhydrid abgesaugte Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert und nach Sättigung mit Ammoniumchlorid ausgeäthert. Die Aufarbeitung ergibt 5 g eines gelben Öles, welches beim Anreiben zum Teil krystallisiert. Nach mehrmaligem Umlösen der rohen Säure aus heissem Wasser erhält man glänzende Krystalle vom Smp. 169—172°. Der Mischschmelzpunkt mit Isocamphersäure (linksdrehende Form) ergab keine Erniedrigung. Aus den Mutterlaugen erhält man ölige Produkte, welche nicht weiter aufgearbeitet wurden. Es sind vermutlich niedere Oxydationsprodukte der Camphersäure.

Der in Soda unlösliche Rückstand (5 g) wird aus Alkohol umkrystallisiert und ergibt glänzende Prismen vom Smp. 219—221°. Der Mischschmelzpunkt mit Camphersäure-anhydrid gibt keine Erniedrigung. Durch Hydrolyse mit NaOH kann *d*-Camphersäure vom Smp. 184° erhalten werden.

Campheryl-phenyl-methyl-pyrazolon (V).

2 g Campheryl-acetessigester löst man in 3 cm³ 70-proz. Essigsäure und gibt 0,75 g (1 Mol) Phenylhydrazin hinzu. Unter Selbsterwärmung tritt Kondensation ein und nach einer halben Stunde erstarrt die Reaktionsmasse vollständig. Man saugt ab, trocknet auf dem Wasserbad und krystallisiert aus Alkohol oder Eisessig um. Man erhält hellgelbe, glänzende Prismen des 1-Phenyl-3-methyl-4-campheryl-pyrazolons vom Smp. 195—196°. Der Körper ist leicht löslich in Äther, warmem Eisessig oder Alkohol, unlöslich in Petroläther.

4,416 mg Subst. gaben 11,515 mg CO_2 und 2,593 mg H_2O
3,885 mg Subst. gaben 0,279 cm³ N_2 (14°, 739 mm)

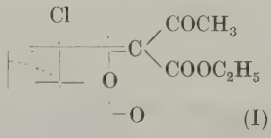
$C_{20}H_{22}O_3N_2$ Ber. C 70,98 H 6,55 N 8,28%
Gef. „ 71,16 „ 6,57 „ 8,31%

Untersuchungen am 3-Chlor-campheryl-acetessigester.

In der vorhergehenden Arbeit haben wir den Campheryl-acetessigester und dessen Reaktionen beschrieben. Den Ester selbst konnten wir nicht in reinem Zustand isolieren, da er sich im Hochvakuum nicht destillieren liess. Eine Reinigung über Derivate war ebenfalls nicht möglich. Wir stellten uns daher die Aufgabe ein analoges Produkt womöglich in krystallisierter Form zu erhalten und fanden im 3-Chlor-campheryl-chlorid ein geeignetes Ausgangsmaterial.

Einwirkung von Natrium-acetessigester auf 3-Chlor-campheryl-chlorid.

Wir liessen 2 Mol Natrium-acetessigester auf 1 Mol Säurechlorid[1]) in absolut benzolischer Lösung einwirken und erhielten ein in schönen, etwas fettigen, farblosen Prismen krystallisierendes Kondensationsprodukt vom Smp. 79—81°. Wir nahmen in Analogie zum Campheryl-acetessigester folgende Konstitutionsformel (I) an.



(I)

Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester (I) dreht die Ebene des polarisierten Lichtes in negativem Sinne (vergleiche Daten im experimentellen Teil).

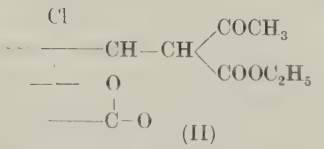
Hydrierung des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters (I).

Die Hydrierung des Campheryl-acetessigesters führte zu keinen eindeutigen Resultaten, vgl. vorstehende Mitteilung. Da die Hauptmenge der hydrierten Produkte neutral reagierte, nahmen wir an, dass nur die C=C-Doppelbindung Wasserstoff angelagert habe. Der Reaktionsverlauf beim chlorhaltigen Ester (I) bestätigte unsere Vermutung.

Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester nahm bei der Hochdruckhydrierung mit Platinoxyd als Katalysator zwei Wasserstoffatome auf. Es bildete sich in fast quantitativer Ausbeute ein Körper vom Smp. 101—105°. Er reagierte neutral und war weder in Alkali noch in Säuren löslich. Demnach ist das Enol-lacton-System nicht aufgespalten worden, da in diesem Falle eine Säure entstehen müsste.

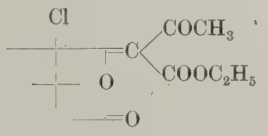
[1]) *Bredt*, B. **45**, 1425 (1912).

Das Halogen unseres Körpers wurde durch die Hydrierung gar nicht angegriffen. Es kam daher nur eine Sättigung der Doppelbindung in Frage. Der 3-Chlor-campheryl-acetessigester ist demnach zum 3-Chlor-dihydro-campheryl-acetessigester (II) hydriert worden.

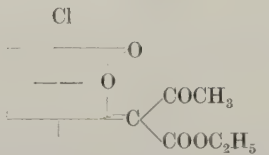


(II)

Durch die Hydrierung des Esters (I) hofften wir einen Ersatz des Halogens durch Wasserstoff zu erzwingen. Dies würde zum Campheryl-acetessigester führen und eine Möglichkeit bieten, letzteren Körper in reiner Form zu erhalten. Aber selbst bei Anwendung von Natriumamalgam in saurem Medium gelang es nicht, das Halogen zu ersetzen. Verschiedene Versuche zeigten, dass das Chlor im Ester (I) sehr reaktionsträge und nicht ohne tiefgreifende Veränderungen des Körpers zu ersetzen ist. Wir vermuten daher, dass der Acetessigester-Rest an das dem tertiären Kohlenstoff benachbarte C-Atom gebunden ist, wie wir es mit der Formel (I) bisher angegeben haben. Eine Konstitution im Sinne der Formel (III) liesse wahrscheinlich ein reaktionsfähigeres Halogen erwarten.



(I)



(III)

Oxydation des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters.

Die Behandlung des Esters (I) mit konz. Salpetersäure ergab ein Gemisch von sauren Oxydationsprodukten, welche durch Umkrystallisieren nicht getrennt werden konnten. Wir behandelten daher mit Acetylchlorid und konnten so ein Säure-anhydrid in guter Ausbeute isolieren. Es erwies sich, wie wir durch die Mischschmelzprobe nachweisen konnten, als 3-Chlor-camphersäure-anhydrid vom Smp. 233—234°. Demnach müsste bei der Oxydation die noch unbekannte 3-Chlor-camphersäure entstanden sein. Wahrscheinlich ist im Verlauf der Reaktion diese Säure zum Teil hydrolysiert worden, wobei Camphansäure gebildet werden könnte. Es gelang uns indes nicht, aus dem Säuregemisch einzelne Bestandteile zu isolieren.

Experimenteller Teil.

3-Chlor-campheryl-acetessigester (I).

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Kühler werden 3,8 g gepulvertes Natrium in 150 cm³ absolutem Benzol aufgeschlämmt. Man tropft unter starkem

Rühren und Kühlung mit Leitungswasser 22 g Acetessigester hinzu und lässt anschliessend über Nacht stehen.

Zu dem gebildeten Natrium-acetessigester-Brei werden unter Kühlung des Kolbens mit Wasser 23 g 3-Chlor-campheryl-chlorid zugetropft. Es tritt alsbald Reaktion ein, wobei allmählich eine vollkommen klare, hellgelbe Lösung entsteht. Nach 4 Stunden ist die Reaktion beendet. Man giesst in einen Scheidetrichter um und schüttelt mit 200 cm³ Wasser gut durch. Die Benzollösung wird dabei fast farblos. Sie wird abgetrennt und mit Na_2SO_4 scharf getrocknet. Anschliessend wird das Lösungsmittel im Vakuum auf dem Wasserbad vertrieben und das zurückbleibende Öl bei 0° stehengelassen. Nach 24 Stunden haben sich reichlich Krystalle abgeschieden. Man saugt ab und wäscht mit Petroläther aus. Aus dem Restöl erhält man durch Anreiben mit wenig Benzin weitere Fraktionen. Die Krystallisation kann durch Abdestillieren des zurückgebildeten Acetessigesters im Hochvakuum erheblich beschleunigt werden. Man erhält insgesamt 10—15 g Rohprodukt. Der Ester bildet, aus Benzin umkrystallisiert, glänzende, farblose, etwas fettige Krystalle vom Smp. 79—81°.

4,113 mg Subst. gaben 8,851 mg CO_2 und 2,438 mg H_2O
5,920 mg Subst. gaben 2,586 mg AgCl

$C_{16}H_{21}O_5Cl$	Ber. C 58,44	H 6,44	Cl 10,78%
	Gef. „ 58,69	„ 6,63	„ 10,80%

Polarisation des 3-Chlor-campheryl-acetessigesters (I).

Die Polarisation des Esters wurde bei 20° und einer Schichtlänge von 10 cm vorgenommen.

0,3 g Substanz in 10 cm³ Alkohol ergaben folgende Werte:

Linie		spez. Drehung
6563	$\alpha = -1{,}10^0$	$[\alpha] = -36{,}63^0$
6162	$\alpha = -1{,}41^0$	$[\alpha] = -46{,}95^0$
5893	$\alpha = -1{,}64^0$	$[\alpha] = -54{,}61^0$
5460	$\alpha = -2{,}29^0$	$[\alpha] = -76{,}26^0$
5105	$\alpha = -3{,}10^0$	$[\alpha] = -103{,}23^0$
4861	$\alpha = -4{,}03^0$	$[\alpha] = -134{,}20^0$

3-Chlor-dihydro-campheryl-acetessigester (II).

10 g des 3-Chlor-campheryl-acetessigester (I) werden in 50 cm³ Alkohol gelöst und mit Platinoxyd als Katalysator während 36 Stunden bei einem Druck von 50 Atm. und einer Temperatur von 60° im Schüttelautoklaven hydriert. Zur Aufarbeitung filtriert man vorsichtig vom Katalysator ab und entfernt das Lösungsmittel durch Vakuumdestillation auf dem Wasserbad. Es hinterbleibt ein hellgelbes Öl, welches beim Anreiben mit wenig Äther vollkommen erstarrt. Die Ausbeute beträgt 10 g. Der Körper ist leicht löslich in Benzin, Benzol, Alkohol und Eisessig, schwerlöslich in Petroläther. Die Reinigung erfolgt durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Petroläther-Äther. Smp. 101—105°.

4,167 mg Subst. gaben 8,865 mg CO_2 und 2,635 mg H_2O
5,251 mg Subst. gaben 2,270 mg AgCl

$C_{16}H_{23}O_5Cl$	Ber. C 58,09	H 7,00	Cl 10,72%
	Gef. „ 58,06	„ 7,08	„ 10,69%

Curriculum vitae.

Am 11. April 1919 wurde ich, Christian Zickendraht, in Basel geboren als Sohn des Hans Zickendraht, Professor der Universität Basel, von Basel, und seiner Gattin Lucie geb. Deriaz. Ich besuchte in meiner Heimatstadt die Primarschule und trat 1929 in das humanistische Gymnasium ein. 1931 wechselte ich in das neu errichtete mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium hinüber, wo ich 1938 das Reifezeugnis erhielt. Im selben Jahre immatrikulierte ich mich an der Universität Basel. Ich arbeitete zunächst in der anorganischen Anstalt unter Leitung von Herrn Prof. Dr. F. Fichter, später unter Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, vor dem ich im April 1942 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie ablegte. Ich begann hierauf in der organischen Anstalt unter Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli zu arbeiten und bestand im Winter 1943 das organische Vorexamen. Im gleichen Semester war ich als Vorlesungsassistent für Herrn Prof. Ruggli tätig. Die Nebenfachexamina bestand ich im Winter 1940 in Physik, im Sommer 1941 in Botanik und im Sommer 1943 in Bakteriologie und Hygiene.

Im Winter 1943 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Ruggli meine Dissertation. Mein Studium wurde während des Krieges durch längere Dienstperioden unterbrochen. Nach dem Tode meines verehrten Lehrers durfte ich den zweiten und dritten Teil meiner Arbeit unter Aufsicht von Herrn Prof. Dr. H. Rupe verfassen. Die Dissertation wurde im Sommer 1946 abgeschlossen.

Seit dem Frühling 1944 war ich als Unterrichtsassistent an der organischen Anstalt tätig. Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten: Fichter, Erlenmeyer, Ruggli, Rupe, Senn, Vischer, Geiger, Hagenbach, Miescher, Zickendraht, Portmann, Kuhn, Doerr und Viollier. Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken.

Meinem hochverehrten, leider so früh verstorbenen Lehrer Herrn Prof. Dr. P. Ruggli werde ich stets das beste Andenken bewahren. Für sein mir bewiesenes Wohlwollen bin ich ihm bleibenden Dank schuldig.

Herrn Prof. Dr. H. Rupe, der sich in liebenswürdiger Weise der Ausarbeitung des zweiten und dritten Teiles meiner Arbeit angenommen hat, bin ich ebenfalls vielen Dank schuldig. Unter seiner Leitung durfte ich viele wertvolle Anregungen empfangen.

Christian Zickendraht.

Binningen, den 25. September 1946.